

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

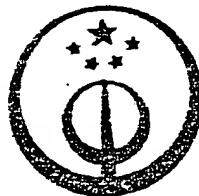
Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**



[12]发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 93110151.4

[51] Int.Cl⁵
A61K 35/78

[43] 公开日 1993年9月29日

[22]申请日 93.3.9

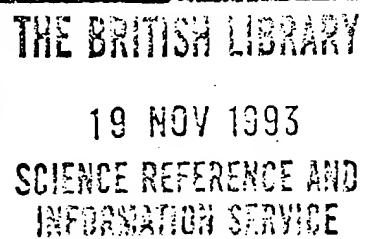
[71]申请人 沈阳药学院

地址 110015 辽宁省沈阳市沈河区文化路 103
号

[72]发明人 李向中 张汝华

[74]专利代理机构 沈阳市专利事务所
代理人 刁佩德 张成宝

A61K 9/00



说明书页数: 6 附图页数:

[54]发明名称 仙人掌制剂及其制备方法

[57]摘要

一种治疗糖尿病的中药仙人掌制剂及其制备方法,其技术方案是将仙人掌的肉质茎干品切成小块,加水煎出三次,收集三次煎出液,合并煎出液,或用仙人掌肉质茎鲜品直接压榨出汁,蒸发浓缩成稠膏状,加药用乙醇进行醇沉,过滤,滤液回收乙醇,继续蒸发浓缩,至药液中仙人掌百分比(g/ml)含量为50—200,冷藏放置,过滤、分装、密封、灭菌,即成成品。该制剂降血糖作用显著,无毒副作用,可制成各种剂型,适于糖尿病患者长期服用。制备方法简便,原料来源充足,可制成各种剂型。

>
<

权 利 要 求 书

1、一种治疗糖尿病的中药仙人掌制剂，其特征是制剂中仙人掌的百分比（g/ml）含量为50—200，余量为水。

2、一种根据权利要求1所述仙人掌制剂的制备方法，其特征是先将仙人掌的干燥肉质茎切成0.5—5平方厘米的小块，加原料量10—20倍的水，在10—30℃下浸泡6—12小时，于提取罐中煎出三次，每次1—3小时，收集三次煎出液，合并煎出液，在70—100℃下蒸发浓缩至20℃时相对密度为1.10—1.25的稠膏，加稠膏总量0.5—3倍的药用乙醇进行醇沉，过滤，滤液回收乙醇，在70—100℃下蒸发浓缩，至药液中仙人掌百分比（g/ml）含量为50—200，在0—4℃放置12—48小时，过滤、分装、密封，100—115℃灭菌15—30分钟即成饮品。

3、一种根据权利要求1所述的仙人掌制剂的制备方法，其特征是先将仙人掌的新鲜肉质茎横切成1—5cm长的块，用压榨机榨取鲜汁，在70—100℃下蒸发浓缩至20℃时相对密度为1.10—1.25的稠膏，加稠膏总量0.5—3倍的药用乙醇进行醇沉，过滤，滤液回收乙醇，在70—100℃下蒸发浓缩，至药液中仙人掌百分比（g/ml）含量为50—200，在0—4℃放置12—48小时，过滤、分装、密封，100—115℃灭菌15—30分钟即成饮品。

4、根据权利要求2或3所述的制备方法，其特征是将百分比（g/ml）含量为50—200的药液，继续浓缩至在20℃时相对密度为1.20—1.30的稠膏，加入稠膏总量0.5—2

倍的药用淀粉，混匀，制成颗粒，于70—100℃下干燥，分装或袋，制成颗粒剂。

5、根据权利要求2或3所述的制备方法，其特征是将百分比(g/ml)含量为50—200的药液，继续浓缩成20℃时相对密度为1.20—1.30的稠膏，加入稠膏总量0.5—2倍的微晶纤维素或粉状纤维素，混匀，制成颗粒，不超过80℃干燥，分装于胶囊中成胶囊剂。

6、根据权利要求2或3所述的制备方法，其特征是将百分比(g/ml)含量为50—200的药液，继续浓缩成20℃时相对密度为1.20—1.30的稠膏，加入稠膏总量0.5—2倍的微晶纤维素或粉状纤维素，混匀，制成颗粒，不超过80℃干燥，加入干燥颗粒总量的2—5%(g/g)的羟丙纤维素或羟甲纤维素钙以及0.5—2%(g/g)的硬脂酸镁，混匀，压制成片，用丙烯酸树脂包制成胃溶片。

说 明 书

仙人掌制剂及其制备方法

本发明涉及一种中药制剂，特别是一种适用于治疗糖尿病的仙人掌制剂及其制备方法。

目前，糖尿病（消渴病）已成为常见的慢性病。近年来我国糖尿病的发病率有增高趋势。其病理改变常波及全身各系统的病变，如心血管、肾脏、神经系统以及眼底的慢性病变，严重地危害人体健康。在欧美糖尿病的死亡率列为第三位（除心血管疾病及肿瘤以外）。对糖尿病的研究已受到普遍重视。现有治疗方法一般采用口服降糖药来达到降血糖的目的。常见的西药有磺脲类（如优降糖）及双胍类（如降糖灵）等，这类药虽然近期降糖效果较好，对治疗糖尿病有一定作用，但长期服用对人体有一定的副作用。如降糖灵（Phenformin）属于化学合成药品，是卫生部新药审评委员会指定的阳性对照药。其降糖作用主要是通过抑制肠道对葡萄糖的吸收、降低糖异生、抑制胰高血糖素的释放或抑制胰岛素抗体的作用来实现的。其副作用主要表现在对血象、肝功、肾功均有一定损害作用，会引起患者糖尿病性心脑血管并发症，容易出现低血糖反应，对胃肠有刺激性，产生厌食、恶心、呕吐甚至腹泻等。因此给患者造成一定的心理压力。尽管现在已有采用中药治疗的方法。但因汤剂剂量较大，煎熬、长期服用均不方便，起效慢，故影响其推广应用。

仙人掌 [*Opuntia dillenii* (Ker-Gawl) Haw] 及云南仙人掌 (*Opuntia monacantha* Haw) 遍布我国南方各省，有野生也有人工栽培，

尤其野生资源极其丰富，迄今尚未被利用。

本发明的目的是提供一种治疗糖尿病的仙人掌制剂及其制备方法，该制剂降血糖作用显著，效果稳定，服用剂量小，无毒副作用，适于糖尿病患者长期服用。其制备方法简便，原料来源充足，可制成各种剂型。

本发明的目的是这样实现的：该制剂所用仙人掌的百分比（g/ml）含量为50—200，余量为水。

本发明的制剂制备方法如下：

先将仙人掌的干燥肉质茎切成0.5—5平方厘米的小块，加原料量10—20倍的水，在10—30℃下浸泡6—12小时，于提取罐中煎出三次，每次1—3小时，收集三次煎出液，合并煎出液，在70—100℃下蒸发浓缩成20℃时相对密度为1.10—1.25的稠膏，加稠膏总量0.5—3倍的药用乙醇进行醇沉，过滤，滤液回收乙醇，在70—100℃下蒸发浓缩，至药液中仙人掌百分比（g/ml）含量为50—200，在0—4℃放置12—48小时，过滤、分装、密封，100—115℃灭菌15—30分钟即成成品。

也可用仙人掌的新鲜肉质茎横切成1—5cm长的块，用压榨机榨取鲜汁，在70—100℃下蒸发浓缩成20℃时相对密度为1.10—1.25的稠膏，加稠膏总量0.5—3倍的药用乙醇进行醇沉，过滤，滤液回收乙醇，在70—100℃下蒸发浓缩，至药液中仙人掌百分比（g/ml）含量为50—200，在0—4℃放置12—48小时，过滤、分装、密封，100—115℃

灭菌15—30分钟即成成品。

在上述两种方法的基础上，将制成的百分比（g/ml）含量为50—200的药液，继续浓缩成20℃时相对密度为1.20—1.30的稠膏，加入稠膏总量0.5—2倍的药用淀粉，混匀，制成颗粒，于70—100℃下干燥，分装成袋，制成颗粒剂。也可将浓缩至20℃相对密度为1.20—1.30的稠膏加入其总量0.5—2倍的微晶纤维素或粉状纤维素，混匀，制成颗粒，不超过80℃干燥，分装于胶囊中即成胶囊剂。或在干燥颗粒中加入2—5%（g/g）的羟丙纤维素或羧甲纤维素钙以及0.5—2%（g/g）的硬脂酸镁，混匀，压片，用丙烯酸树脂包制成胃溶片。

由于本发明采用资源十分丰富的仙人掌为原料，制成单方制剂，所以制备方法简便、效果稳定。仙人掌兼能活血行气、清热解毒，对糖尿病合并血症及感染者均有预防和治疗作用。临床试验证明，采用本发明的制备方法制成的制剂服用剂量小，无毒副作用，降血糖效果显著。因此，适于糖尿病患者长期服用。

该制剂经过药效试验与毒性试验表明：

药效：用上述制剂分别给四氯嘧啶或链脲霉素高血糖小鼠（昆明种）、大鼠（wister种）（15g/kg）7天，均呈现显著的降血糖药效，其效力与化学合成药降糖灵相近。同样条件下，对高血糖小鼠的耐糖实验，表明本发明的仙人掌制剂有较强的耐糖作用。

表1 仙人掌制剂对四氯嘧啶高血糖小鼠的降血糖效果实验

组 别	剂 量	动 物 数	给 药 前 血 糖 值	给 药 后 血 糖 值
	g / k g	(只)	m g %	m g %
对照水	同量剂	14	389.94 ± 18.15	351.92 ± 24.64
本发明	15	14	393.96 ± 19.80	275.77 ± 13.66 *
(大剂量)				
本发明	10	14	392.31 ± 30.32	288.46 ± 23.40 *
(中剂量)				
本发明	5	11	398.61 ± 15.72	322.02 ± 22.76
(小剂量)				
降糖灵	0.075	13	399.40 ± 13.3	283.14 ± 30.11 *

注：组间比（与对照组比）* $P < 0.05$ 。

毒理：仙人掌制剂对小鼠口服半数致死量（LD₅₀）为 119.29 ± 10.99 g / k g (95% 平均可信限)；腹腔给药半数致死量（LD₅₀）为 57.98 ± 1.65 g / k g (95% 平均可信限)。长期毒性实验：用 Wistar 大鼠口服仙人掌制剂以仙人掌干品量计各为 18、12、6 g / k g / 日连续六个月，对血象、肝功及肾功能无明显影响。

以下结合实施方法对本发明作进一步说明。

实施方法一

仙人掌口服液：取仙人掌肉质茎的鲜品，横切成长1—5cm的块，用压榨机榨取其鲜汁，将榨汁在70—100℃下蒸发浓缩成在20℃时相对密度为1.18—1.19的稠膏，加入稠膏2倍的95%药用乙醇，进行醇沉、过滤，滤液回收乙醇，滤液在70—100℃下蒸发浓缩，到药液含药材量为100% (g/ml)，在0—4℃下放置48小时，过滤，用蒸馏水调节浓度，封装于20ml的玻璃瓶中，用100℃的蒸气灭菌30min，制成口服液或饮剂，每日三次，每次20ml。该制剂为棕色略粘稠的液体，相对密度为1.035—1.055。PH值在4.0—6.0之间，室温放置二年后，外观基本无变化。

实施例二，仙人掌口服液：取干燥的仙人掌肉质茎，切成0.5—5cm²的小块，加入15倍（重量）的蒸馏水，在10—30℃下浸泡12小时，在提取罐中煎出三次，第一次2小时，第二次和第三次各1小时，收集三次煎出液合并，在不超过100℃下蒸发至20℃时相对密度为1.18—1.19的稠膏，以下按实施方法一的方法制成口服液。

实施方法三，仙人掌颗粒剂：取实施方法一或实施方法二中的含药量为100% (g/mg) 的药液，在100℃以下蒸发浓缩成20℃时相对密度为1.24—1.25的稠膏，加入稠膏0.5倍量的药用淀粉混合均匀，制成20目的颗粒，70—100℃干燥，分装成袋，每袋3g，制成颗粒剂（冲剂），可用热水溶解后服用，或用水冲服，每次一袋，每日三次。

实施方法四，仙人掌胶囊剂：取实施方法三中相对密度1.24

—1.25的糊膏，加入糊膏0.5倍量的微晶纤维素，混合均匀，制成20目的颗粒，70℃下干燥，分装于胶囊壳中，每粒0.5g。每日三次，每次6粒。

实施方法五，仙人掌片剂：取实施方法三中相对密度1.24—1.25的糊膏，加入糊膏0.5倍量的微晶纤维素，加入糊膏和微晶纤维素总重1/20量的羟丙纤维素，混合均匀，制成20目的颗粒，70℃以下干燥，加入干颗粒量1%的硬脂酸镁，混匀，压制或0.5g的片剂。将药片用丙烯酸树脂包制成胃溶片。每日三次，每次6片。